

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 219

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, François BLAISE

Né le 19 Septembre 1927 à BOURG d'IRÉ (M.-&-L.)

Présentée et soutenue publiquement, le 20 Mars 1957

L'ALIMENTATION PARENTÉRALE
ÉTUDE DE L'APPORT ÉNERGÉTIQUE,
RÉALISÉ PAR LES SOLUTÉS DE SORBITOL,
APPRÉCIÉ PAR LEURS EFFETS
SUR L'EXCITABILITÉ DU MUSCLE STRIÉ

Président : Monsieur Jean SÈNÈQUE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8. Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1957

N° 219

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean, François BLAISE

Né le 19 septembre 1927 à Bourg d'Iré (M. & L.)

--

Présentée et soutenue publiquement
le 20 mars 1957

--

L'ALIMENTATION PARENTERALE.
ETUDE DE L'APPORT ENERGETIQUE,
REALISE PAR LES SOLUTES DE SORBITOL,
APPRECIE PAR LEURS EFFETS
SUR L'EXCITABILITE DU MUSCLE STRIE.

--

Président : Monsieur Jean SENEQUE (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEsSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	} MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	} FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	} DEGCS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	{ BARIETY
	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
Cliniques obstétricales	{ LANTUEJOUL
	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL	(DUBOST	
	(DEBEYRE	(FAUREL	
	(DELMAS	(FLABEAU	
	(OLIVIER G.	(GERMAIN	
	(Melle GAU-	(GOSSET	
Ana.Path.	(THIER V.	(LAURENCE	
	(BUSSER	(LORTAT-JACOB	
	(GOUYGOU	(OLIVIER (Cl.)	
Bactério-}	(CHRISTOL	(POILLIEUX	
logie }	(NEVOT	(THONERET	
Biol. Méd.	(BOURLIERE	(VERNE (J.M.)	
Chimie méd.	(ETTORI	(MAURICE	
	(POLONOVSKI J.	(LOEPER	
Dermato-syph.	(DUPERRAT	(BOUVIER	
Embryologie	(TUCHMANN	(BOUDIN	
	(COUJARD	(BRICAIRE	
Histologie	(N.	(BRISSAUD	
Hydrologie	(CORNET	(CASTAIGNE	
Hygiène	(BOYER	(CONTE	
	(DEPARIS	(DEROT	
Mal.infect.	(BASTIN	(DOMART	
Médecine}	(DEROBERT	(LAMOTTE	
légale et }	(GAULTIER	(LAROCHE	
du Trav.)	(HADENGUE	(MACREZ	
Neurochir.	(DAVID	(MILLIEZ	
Neurologie	(LHERMITTE	(PEQUIGNOT	
	(GRASSET	(PERRAULT	
	(LE LORIER	(RAMBERT	
Obstétrique	(LEPAGE	(ROYER	
	(MERGER	(THIEFFRY	
	(MORIN	(TURIAF	
	(RAVINA	(WOLFROMM	
	(ROBEY	(POLONOVSKI Cl.	
Ophtal-}	(BREGEAT	(MOZZICONACCI	
mologie }	(DESVIGNES	(JOSEPH	
Orthopédie	(JUDET	(Melle LEVY	
Oto-rhino-}	(AUBRY	(BARGETON	
laryngol. }	(MADURO	(DEJOURS	
Parasito.	(BRUMPT	(PARROT	
Parasito.col.	(CHABAUD	(Physique }	
	(ABOULKER	(Médicale }	
	(BARCAT	(Pneumo-phtis.	
Pat. chir.	(BAUMANN	(KREIS	
	(CAUCHOIX	(BARUK	
		(PICHOT	

MM.		MM.
Psych.infant. N...		Urologie..... KUSS
Rhumatologie..... DELBARRE		Thérapeut..... CHASSAGNE
Stomato..... {	CHAPUT Mme	
	CERNEA	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
Clin.Chir..... {	AMELINE	Urologie..... N...
	HUGUIER	{ DREYFUS
	LEGER	Clinique Méd. { HAGUENAU
	PADOVANI	{ KOURILSKY
	ROUX	
Clinique) {	ECALLE	
obstét.) {	MAYER	
Clin.opht. OFFRET		

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
Bibliothécaires..... { Melles DUMAITRE
LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A ma Femme,

A mes Parents,

A ma Famille,

A ma Belle-Famille,

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur P. HUGUENARD,
Anesthésiologiste des Hôpitaux
de Paris

Qui m'a inspiré ce travail
et m'a toujours accueilli
avec une affectueuse
sympathie.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma respectueuse reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Paris,

A mes Maîtres en Anesthésiologie,

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

A mes Maîtres de l'Ecole Nationale de
Médecine et de l'Hôpital d'Angers.

Hommages respectueux.

L'ALIMENTATION PARENTERALE.
ETUDE DE L'APPORT ENERGETIQUE,
REALISE PAR LES SOLUTES DE SORBITOL,
APPRECIE PAR LEURS EFFETS
SUR L'EXCITABILITE DU MUSCLE STRIE.

-:-

INTRODUCTION

-:-

L'alimentation parentérale est une thérapeutique largement utilisée actuellement, qu'il s'agisse de corriger des troubles hydro-électrolytiques, ou d'apporter de l'énergie à un organisme en état de dénutrition, bref, pour faire passer un stade critique à un malade, en attendant que la voie digestive puisse suffire à entretenir correctement son équilibre métabolique.

C'est ainsi que, dans les suites opératoires des interventions digestives, elle est couramment employée, surtout au moyen de soluté glucosé à 5 %, auquel on ajoute la "ration quotidienne" d'électrolytes et de vitamines (J. Le Brigand : 1).

Cependant, la valeur de cette thérapeutique est actuellement critiquée : d'une part, il est apparu que ce soluté glucosé à 5 % avait une valeur énergétique très faible et provoquait des troubles hydro-électrolytiques (G. Stoll: 2); d'autre part, que l'apport d'eau et d'électrolytes suivant le principe de la "water balance", qui certes a rendu de grands services, a aussi provoqué de nombreux accidents.

Actuellement, une connaissance plus approfondie de la valeur alimentaire des différents solutés dont nous disposons, de leur assimilation (Trémolières et Mossé : 3), de la maladie post-

opératoire et des autres affections relevant de l'alimentation parentérale, a permis d'adapter cette thérapeutique plus exactement à l'état pathologique en cause.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de "faire le point" au sujet de l'alimentation parentérale, et, à cette occasion, d'étudier par une méthode originale (l'excitabilité musculaire) la valeur énergétique de certains solutés (sorbitol) se basant sur de nombreux travaux anciens remis récemment en valeur par H. et G. Laborit (4), sachant qu'il existe "un lien entre le métabolisme organique de la cellule et la répartition des électrolytes " (Trémolières et Derache : 5).

I.- L'ALIMENTATION PARENTERALE

-:-

1.- Nécessité de l'alimentation parentérale.

Pour l'alimentation, la voie parentérale est une voie d'exception, mais souvent obligatoire, ou tout au moins utile, en chirurgie. Elle est nécessaire pour subvenir partiellement aux besoins de l'opéré (en eau, sels, vitamines, calories), pour lui épargner ses propres réserves, dans la mesure du possible, pour corriger les troubles hydro-électrolytiques des milieux intra et extra-cellulaires.

Ceci est vrai, non seulement après les interventions portant sur le tube digestif, mais encore pour traiter les carences diverses qui peuvent exister dans des affections médicales concomitantes, celles qui motivent l'intervention ou qui lui succèdent. Elle est également utile chez les brûlés graves, certaines intoxications, l'hibernation artificielle, certains comas et autres affections médicales.

Au point de vue chirurgical, si, pour les interventions digestives, "la gravité et la durée des manipulations intrapéritonéales conditionnant en partie l'iléus post-opératoire" (Huguenard et Jaquenoud (6), p. 132), toute agression chirurgicale, toute anesthésie, ainsi que, dans les suites post-opératoires, les diverses drogues qu'il est humain d'administrer pour calmer la douleur retentissent gravement sur les fonctions digestives.

En effet, l'agression chirurgicale (Huguenard et Jaquenoud, (6), p. 176), le choc (6 ; Tabor

et coll., 7), l'hémorragie, l'anoxie, etc.. entraînent une fuite d'ions K de la cellule; et, au niveau de la fibre lisse intestinale, cette migration ionique provoque une atonie digestive, un iléus paralytique, qui empêche toute alimentation orale efficace. Enfin, le "stress" s'accompagne d'une diminution de l'absorption intestinale des "oses" en particulier.

De plus, les drogues administrées pour l'anesthésie modifient les sécrétions et la motilité digestive (Montagne, 8). Leur action est en général éphémère et peut persister au plus quelques heures ; mais l'iléus paralytique peut durer : "sa prolongation est une manifestation de l'agressivité de l'acte opératoire et de l'anesthésie". (Huguenard..., 6, p. 135). Non seulement les drogues, mais également la technique anesthésique intervient en effet.

Dans les suites opératoires, les opiacés augmentent le tonus de l'intestin ; mais, de même que la péthidine, en diminuent la motilité.

L'intérêt de l'alimentation parentérale apparaît donc pour corriger les déficits divers, intra- et extra-cellulaires, qui suivent les interventions intrapéritonéales et également toute agression chirurgicale et anesthésique importantes.

Elle est parfois nécessaire dans la période pré-opératoire pour corriger les déficits graves qui peuvent nuire à la cicatrisation, favoriser un choc lors de l'anesthésie ou de l'acte chirurgical, ou entraîner des complications dans la période post-opératoire.

Enfin, il est parfois intéressant, au cours d'une intervention, au cours d'une réanimation cardiaque (H. Laborit et coll., 9), de fournir de l'énergie à des vaisseaux ou à un myocarde

épuisé, sous forme de solution concentrée de glucides à utilisation rapide, injectés dans le système circulatoire.

L'alimentation parentérale est donc parfois nécessaire ou utile. Par quelles voies la pratiquer ?

2.- Les voies d'introduction.

Elles sont avant tout intraveineuses (Huguenard, 10).

Si, en effet, la voie intramédullaire peut rendre de grands services, surtout chez l'enfant et le grand brûlé, elle est douloureuse, demande de grandes précautions d'asepsie, et ne permet qu'une perfusion restreinte.

La voie sous-cutanée peut également servir, notamment grâce à l'introduction préalable, au lieu même de la perfusion, de 150 TRU d'hyaluronidase. Cet enzyme, dépolymérisant d'abord l'acide hyaluronique en un disaccharide de l'acide glycuronique et de la N-acétylglucosamine, puis en scindant ce disaccharide en ses deux constituants, diminue la viscosité des solutions d'acide hyaluronique, et permet ainsi une meilleure diffusion et une meilleure résorption des solutions administrés. Mais, d'une part, "de nombreuses drogues d'usage courant sont douées de propriétés anti-hyaluronidasiques"; d'autre part, "la résorption des macromolécules (plasma) et des éléments figurés reste mauvaise" (P. Huguenard, 10, p. 1138).

La voie veineuse est la meilleure et la plus habituelle. A cet effet, de nombreuses veines peuvent être utilisées. Celles du pli du coude, dont on se sert souvent pour les injections courantes, sont peu recommandables pour les perfusions, la flexion du bras étant rendue impossible,

et on préférera les veines de l'avant-bras. On peut utiliser également la céphalique du pouce, la saphène interne, facile à disséquer en cas de besoin, la veine jugulaire externe. Cette dernière, ainsi que le tronc brachio-céphalique (voici d'Aubaniac) ou le carrefour veineux de Pirogoff, expose, par la pression négative qui y règne lors de l'inspiration, à des embolies gazeuses ; de plus, l'introduction de drogues trop concentrées ou trop actives est à éviter. La veine fémorale superficielle est d'abord délicat et la fixation de l'aiguille peu sûre. Enfin, signalons des voies veineuses d'exception : la temporale superficielle, le sinus longitudinal supérieur et la veine ombilicale du nouveau-né.

Le lieu d'injection étant choisi, quel matériel employer ?

3.- Le matériel de perfusion.

Il doit être stérile et apyrrogène. Cette dernière qualité est maintenant classique et on se sert désormais de tubulures en polyéthylène, toutes prêtes, à jeter après emploi.

Différentes sortes d'aiguilles sont proposées pour les perfusions. Certains préfèrent employer des trocarts, qui permettent de bien cathétériser la veine, d'en éviter la perforation lors de mouvement intempestifs du patient et de pouvoir servir à volonté de manière intermittente. Le trocart de Salmon possède un petit renflement terminal permettant une bonne contention en cas de dénudation.

Mais aucune canule métallique ne peut être laissée plus de quarante-huit heures. Cependant, nous disposons actuellement de cathétors en matière plastique (polyéthylène, ou mieux, chlorure de vinyle, plus souple), qui sont mieux tolé-

rés par l'endoveïne. On les introduit assez loin dans la veine, soit par dénudation, soit, de préférence, à l'aide d'un trocart.

4.- Les liquides de perfusion.

Ils doivent être également stériles et apyrogènes. On dispose de solutés d'électrolytes, de glucides, d'émulsions de lipides, de solutions de protides. On leur ajoute en général des vitamines, et, quand il s'agit de glucides, de l'insuline.

Parmi les solutions d'électrolytes, citons les "sérums" physiologique et bicarbonaté, les solutions de Ringer, de Hartmann.

Les glucides habituels sont : le dextrose, le fructose, le sorbitol. Ils sont parfois mélangés (Travert : dextrose et fructose), et habituellement en solutions à 5 % ou 10 %. Il existe également des préparations à base de miel, qui seraient particulièrement intéressantes (H. Lempp, 11). Certains considèrent l'alcool comme un glucide, mais dont la métabolisation chez les dénutris est mal connue (J. Trémolières et A Mossé, 3).

Les lipides, qui auraient un rôle d'épargne vis-à-vis des protides sont utilisés sous forme d'émulsions (beurre, huile de foie de morue, huile de coco), additionnées d'un stabilisant (phosphatides de soja, gélatine). Leur homogénéité doit être parfaite, avec des particules ne dépassant pas 2μ (A. Beauvillain, 12). Ils ne sont pas encore répandus en France.

Les protides injectables sont en général sous forme d'hydrolysats. Leur assimilation est fonction de différents facteurs :

- elle est meilleure sous la forme l- ; mais nous ne possédons que la forme d- ;

- elle nécessite que les acides aminés indispensables soient dans des proportions correspondantes aux besoins d'entretien ;
- qu'ils soient accompagnés d'un taux calorique suffisant (ils sont souvent présentés pour cela avec des glucides) ;
- la nature même du glucide intervient : ils forment avec certains sucres aldéhydiques, et en particulier le glucose, des complexes (réaction de Maillard) que l'organisme utilise mal (Baldwin et coll., 13).
- enfin, elle est conditionnée par l'état métabolique du sujet, étant meilleure s'il se trouve en période anabolique (J. Trémolières..., 3, p. 1116).

Le plasma est parfois préconisé comme source de protéides. Mais celui dont nous disposons actuellement contient beaucoup d'ions Na (en moyenne 188 mEq par litre), et l'on comprend que des manifestations d'insuffisance cardiaque aient été signalées lors de perfusions abondantes (Plummer, 14 ; J. Wilson..., 15 ; Denoix..., 16).

De plus, "comme source d'amino-acides, c'est-à-dire pour les synthèses protéiques de l'organisme, le plasma semble être une moins bonne source que les mélanges d'amino-acides. Il ne libère ses amino-acides qu'avec un retard de plusieurs jours, plus ou moins complètement, et ces amino-acides ne sont pas toujours bien utilisés" (Trémolières, 3, p. 1115).

Quant au plasma animal déspecifié, il est encore moins actif (Cazal, 17), que le plasma humain (50 g de protéides par litre, au lieu de 60 g pour le plasma humain standard). De plus, il abaisse le taux de prothrombine (Girard et Coulot, 18), il est souvent mal toléré : les réactions pyrogéniques sont fréquentes (Girard.,

18), et son pouvoir antigénique persiste (A. Eyquem et coll., 19).

De nombreux solutés sont donc à notre disposition. Lesquels choisir de préférence ? - Un soluté énergétique, auquel on ajoute les vitamines hydrosolubles et les électrolytes nécessaires, ceux-ci existant en effet dans le commerce sous forme de solutions hypertoniques. (Le "sérum" bicarbonaté étant peu stable, il est au contraire préférable de l'injecter séparément).

Parmi les liquides énergétiques, éliminons les lipides, qui ne sont pas encore répandus en France, sont de préparation délicate, et, en outre, "brûlent dans le feu des hydrates de carbone". Les protides, par ailleurs, demandant un taux calorique suffisant pour être utilisés, la source fondamentale d'énergie, au cours de l'alimentation parentérale, est constituée par les glucides. Ceux-ci doivent être perfusés sous forme de solutions hypertoniques (10 % ou plus). Ces solutés sont bien tolérés ; on en facilitera l'utilisation par de l'insuline et des vitamines du groupe B.

5.- Le débit des perfusions intraveineuses.

Quand il s'agit de perfusion de plasma, Marriot et Kelwich (20) conseillent de ne pas dépasser le rythme de 2 ml par kg de poids et par heure ; s'il y a un état cachectique, une défaillance cardiaque, de ne pas dépasser 1 ml/kg/heure.

D'une manière générale, on ne doit pas perfuser par voie intraveineuse plus d'un litre par heure chez l'adulte et 100 ml chez le nourrisson (Hamburger et coll., 21).

Certains préfèrent injecter un litre en quatre heures (chez l'adulte), arrêter alors la

perfusion, et la reprendre quelque temps plus tard si nécessaire (pour cela, les trocarts ou les cathéters sont intéressants). Il est cependant possible de faire des perfusions intraveineuses pendant 24 heures consécutives, et plus, notamment chez les hibernés et les comateux, ce qui permet l'administration lente et continue de drogues, tandis que l'alimentation est poursuivie.

Nécessaire ou simplement utile, possible grâce à un matériel et des solutés stériles et apyrogènes, l'alimentation parentérale n'est cependant pas dénuée d'inconvénients.

6.- Inconvénients de l'alimentation parentérale.

a) C'est surtout son insuffisance d'apport calorique.

Si nous considérons, par exemple, le Trophysan glucidique concentré, qui est une des préparations les plus riches dont nous disposons actuellement, contenant 8 % de protides et 10 % de glucides (sorbitol), on s'aperçoit qu'il représente 720 calories par litre. Il en faudrait donc deux à trois litres pour subvenir aux besoins normaux d'un adulte au repos.

Les solutés de glucose à 5 %, qui ont souvent été perfusés aux patients, ont une valeur calorique extrêmement faible, surtout si on ne prend pas la précaution de leur ajouter quelques unités d'insuline, pour augmenter l'assimilation du glucose. G. Stoll considère son rôle d'apport en hydrates de carbone comme négligeable, permettant néanmoins dans une faible mesure "de soutenir les stocks de glycogène en voie d'épuisement et de protéger le protoplasme cellulaire dans lequel il est démontré que le glucose pénètre facilement" (G. Stoll, 2).

Le fructose a l'avantage d'être mieux utilisé par l'organisme : la glycogénosynthèse serait de 18 % supérieure à l'emploi du glucose. Son intérêt a été précisé récemment par J. Le Brigand (1) et B. Honnet (22).

Le sorbitol est également bien assimilé (23) ; mais, comme nous le montreront plus loin avec un certain retard. Ses effets, par contre, sont prolongés.

En solutions à 5 %, fructose et sorbitol ont néanmoins une valeur énergétique faible.

- b) Autre inconvénient de l'alimentation parentérale : les difficultés que l'on a à maintenir normale la répartition de l'eau dans les différents secteurs de l'organisme.

Le soluté glucosé à 5 %, injecté à raison de 6 ml /minute, provoque une atteinte de la perméabilité capillaire avec fuite extravasculaire, entraînant une diminution du volume plasmatique au-dessous de son volume initial (G. Stoll, 2). Cette fuite extravasculaire est précoce chez l'individu normal (G. Stoll et coll. 24), et instantanément massive chez le gros traumatisé où la perméabilité vasculaire due au choc est telle qu'aucune accumulation même transitoire dans l'arbre vasculaire n'est possible (Cannon, 25 ; J. Beard..., 26 ; I.M. Ariel, 27).

Cette perfusion amène donc, comme l'avait montré A.M. Lands, au niveau de la peau et du tube digestif, une augmentation du liquide interstitiel. De même, I.M. Ariel (28) a prouvé qu'elle entraînait une hyperhydratation cellulaire. Comme elle provoque une diurèse immédiate chez le sujet normal (Verney, 29),

extracellulaire avec hyperhydratation cellulaire). Chez le sujet à fonction rénale déficiente, cette hyperhydratation cellulaire s'accompagne au contraire d'une hyperhydratation extracellulaire (hyperhydratation globale).

c) Les dangers de surcharge cardiaque sont également à craindre au cours de l'alimentation parentérale. Ces accidents se voient lors de perfusions abondantes ou rapides de soluté physiologique (Scharpey et coll., 30), et de plasma (Plummer, 14 ; Wilson..., 15 ; Denoix... 16; Gimbel..., 31). Il semble que l'ion Na, qui est abondant dans ces deux solutés (en plus des grosses molécules du plasma), soit en partie responsable de ces surcharges du compartiment extra-cellulaire, puisque, à l'opposé du soluté glucosé à 5 % qui provoque une diurèse immédiate, la réaction diurétique est retardée (G.Stoll, 2).

d) Autre inconvénient, mais facilement corrigible : l'action diurétique des solutés d'hydrates de carbone augmente l'élimination d'ions K, d'autant plus que l'apport calorique de l'alimentation intraveineuse étant obligatoirement insuffisant, le catabolisme protidique fait passer une quantité importante de cet ion dans le milieu extracellulaire. C'est pour cela que Trémolières et Mossé (3, p. 1117) conseillent d'ajouter systématiquement 1 g de Cl K à chaque litre perfusé.

e) Dernier inconvénient de l'alimentation parentérale :

Les phlébites et les irritations veineuses.

Sans doute, les solutés que nous perfusions habituellement sont bien tolérés ; mais nous avons vu qu'ils sont caloriquement insuffisants. Et on ne peut en augmenter la richesse sans provoquer des réactions veineuses (d'ailleurs, les molécules "prédigérées" sont relativement

petites, ont par conséquent un grand pouvoir osmotique, et risqueraient en outre de provoquer des hémolyses et des troubles hydroélectrolytiques des compartiments intra- et extra-cellulaires, si elles étaient injectées en solutions très concentrées).

Pour augmenter la tolérance veineuse, nous disposons de plusieurs artifices :

1 - Le cathéter de matière plastique, introduit à l'aide d'un trocart, dans une veine à gros débit. Il "flotte" alors en quelque sorte dans cette veine, et le liquide injecté est intimement mêlé à une quantité abondante de sang et ne provoque pas de sclérose.

2 - On a proposé également d'adjoindre aux solutés 10 mg d'hydrocortisone par litre (A. Polak, 32 ; M. Lande, 33). Mais, outre les troubles métaboliques que cette hormone risque de provoquer, même avec cette faible posologie, et qui vont alors souvent à l'encontre du but recherché, cet artifice ne nous a pas paru démonstratif.

3 - On peut enfin ajouter de petites doses d'héparine (15 mg par litre) au liquide de perfusion, ce qui n'a pas d'action sur la coagulation du sang du patient, tout en protégeant nettement sa veine de la sclérose.

7.- Le choix des liquides de perfusion,

de leur quantité respective, se fait d'après les résultats de divers examens : cliniques, de laboratoire et paracliniques, comme l'excitabilité neuro-musculaire.

L'examen clinique nous permet d'apprécier l'état du malade, au point de vue hydro-électrolytique et métabolique. En effet, par le diagnostic qu'il permet, il donne une certaine orienta-

tion vers la connaissance des divers troubles des compartiments extra- et intra-cellulaires : ainsi, lorsqu'on pose le diagnostic de coma diabétique, l'hyperglycémie et la réserve alcaline étant reconnues, on peut presque affirmer qu'il y a en outre une déshydratation avec hypertonie du secteur extracellulaire, une hyperkaliémie, et une déshydratation du secteur cellulaire (Hamburger et coll., 21 ; R. Moreau et coll., 34 ; H.C. Plattner, 35).

De même, le diagnostic d'occlusion intestinale permet pratiquement celui d'une déshydratation, celle-ci étant d'autant plus importante que le siège de l'occlusion est plus haut situé.

La clinique à elle seule pourra donc souvent, par le seul fait de pouvoir faire poser un diagnostic, orienter la thérapeutique d'alimentation parentérale. Elle permet également de connaître l'état d'hydratation du malade : oedèmes, hypotonie des globes oculaires, soif, pression artérielle, diurèse, pertes liquidiennes anormales (diarrhée, aspiration gastro-duodénale, drainage des voies biliaires, etc...).

Elle est cependant insuffisante pour qu'on puisse connaître avec précision les différents constituants de l'alimentation parentérale et leur quantité nécessaire ; et le clinicien sera utilement aidé par le laboratoire qui aura examiné les différents liquides organiques du malade, et les examens paracliniques, comme l'électrocardiographie qui permet de déceler des déséquilibres ioniques (K, Ca). En effet, classiquement, "le propos commun à tous les gestes de réanimation médicale est la restauration d'un équilibre aussi proche que possible de la normale dans le "milieu intérieur" "(Hamburger et coll., 21, p. 13).

Cependant, ces examens doivent être interprétés : d'une part avec le contexte clinique ; c'est ainsi que, dans le coma diabétique, "l'hyperkaliémie n'est pas synonyme d'un excès

global en potassium; mais coïncide au contraire avec un bilan encore déficitaire de l'électrolyte" (Hamburger et coll. 21, p. 105), et, au cours du traitement insulinaire et de la réhydratation, risque d'apparaître une hypokaliémie dangereuse (H.C. Plattner, 35).

De plus, il semble qu'il vaille mieux parfois ne pas corriger les troubles du "milieu intérieur" trop scrupuleusement. C'est ainsi que, lors du traitement des brûlés, l'hyponatrémie serait un signe caractéristique d'une thérapeutique correcte (H.S. Sorooff et coll., 36).

Le grave défaut des examens de laboratoire est en effet de ne nous faire connaître que le "milieu intérieur" ; et la correction scrupuleuse de ses modifications pathologiques peut fort bien ne pas être salutaire. Il faudrait pouvoir connaître également la constitution du milieu cellulaire. Et c'est le mérite de H. Laborit d'avoir introduit en clinique la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire pour apprécier l'état ionique d'un sujet à tout instant (H. et G. Laborit, 4).

Nous savons en effet que l'ion K est l'ion intracellulaire par excellence, et, par conséquent, que ce n'est pas la valeur de la kaliémie qui peut nous renseigner sur un déficit potassique. Par contre, comme l'excitabilité des muscles est proportionnelle à leur teneur en K (Leulier, 37), sa mesure nous donne une idée de la "kalicytie". Celle-ci est d'ailleurs en rapport avec le métabolisme énergétique de la cellule, comme l'indiquent Trémolières et Derache (5) ; ce fait nous servira plus loin pour l'étude du sorbitol.

En résumé :

bien qu'imparfaite, l'alimentation parentérale est parfois indispensable ou simplement

utile. Elle est possible, surtout par voie intraveineuse, grâce au matériel et aux différents solutés apyrogènes dont nous disposons. Sa réalisation se base sur des examens cliniques, des examens de laboratoire, et des examens paracliniques, comme l'excitabilité neuro-musculaire.

Voyons maintenant quelle est la valeur énergétique d'un des solutés dont nous disposons (sorbitol), comparativement à certains autres.

II.- ETUDE DE L'APPORT ENERGETIQUE
REALISE PAR LES SOLUTES DE SORBITOL
APPRECIE PAR LEURS EFFETS
SUR L'EXCITABILITE DU MUSCLE STRIE.

-:-

1.- Généralités.

Le Sorbitol est un hexoalcool ; très soluble, non toxique, restant parfaitement stable à la stérilisation, non visqueux , il ne donne pas d'altération rénale (contrôle biopsique), même après perfusion de solutions à 50 % pendant dix jours (Lindberg, 38). Il est d'un prix de revient relativement peu élevé. Enfin, il ne donne pas avec les amino-acides ces complexes mal utilisés par l'organisme (J. Trémolières et coll., 3) que peut donner le glucose lors du chauffage en vue de stérilisation. C'est en particulier pour cette raison que cet hexoalcool a été retenu pour être associé à certaines solutions d'acides aminés racémiques.

Les études d'Huguenard et Fayot (39) sur l'évolution de l'excitabilité nerveuse et musculaire au cours de la maladie opératoire leur ont montré que ces solutions provoquaient souvent une hyperexcitabilité; donc réalisaient, selon eux, un apport énergétique correct, la "repoliarisation membranaire", traduite par l'hyperexcitabilité nécessitant, on le sait, une énergie considérable.

Nous nous sommes donc demandés si le Sorbitol, élément le plus intéressant au point de vue énergétique, de ces mêmes solutions (Trophysan Glucidique "50" ou Glucidique "100"), ne pouvait être utilisé seul dans certains cas.

Effectivement, le Sorbitol paraît bien être utilisé par l'organisme (Wick et coll., 23), qui le transforme d'abord en fructose (Blackley, 40) au cours d'une oxydation réversible (Edson, 41). Il y a donc d'abord apparition d'une fructosémie (Seeberg, 42). La conversion en glucose et glycogène (plus aisée qu'avec le Mannitol, Todd, 43) serait probablement secondaire. Seeberg signale d'ailleurs une glucosémie secondaire, très variable il est vrai. Ces faits doivent faire penser que si le Sorbitol est vraiment doué d'effets énergétiques, ceux-ci seront plus tardifs que ceux du glucose ou du lévulose.

Ce qui semble certain, c'est qu'au maximum 40 à 50 % de la quantité injectée (rapidement) se retrouvent dans les urines de 24 heures, chez l'animal, le reste paraissant donc utilisé, en tous cas "retenu" par l'organisme (Todd, 43). Chez l'homme, l'élimination urinaire est encore moins importante (Richardson, 44), donc, a priori, l'utilisation meilleure.

(Disons immédiatement que dans les deux cas (Melle A..., Mme B...) où nous avons recherché cette élimination, tous les examens (4 heures et 24 heures après perfusion de 1000 ml à 5 %) ont été négatifs. Nous ne reviendrons pas sur ce fait qui n'entre pas à vrai dire dans le cadre de cette étude).

La concentration de sorbitol dans le sang (après perfusion veineuse, chez le chien, de 50 ml à 5 %) tombe très vite au cours de la pre-

mière heure, mais sa présence est reconnue encore pendant 24 heures (Burget, 52). Cette disparition du sang est moins rapide chez les insuffisants hépatiques (Richardson, 44). Le sorbitol, enfin, serait moins cétogène que le glucose (Todd, 45).

Toutes ces notions, surtout expérimentales, sont très intéressantes, et pourtant, à notre connaissance du moins, les effets cliniques du sorbitol en tant que facteur énergétique, ne semblent pas avoir été recherchés.

(On a utilisé surtout des solutions hyperconcentrées (à 50 % à raison) par exemple, de 2,5 ml/kg et de 77 ml/minute) en recherchant leurs effets diurétiques et la diminution de la pression du liquide céphalo-rachidien qu'elles entraînent (Schwartz et coll., 46), cette diminution étant d'ailleurs la même que celle obtenue avec des solutions identiques de glucose (Browder et coll., 47). Au demeurant, ces solutions restent sans effets sur l'œdème (Richardson)).

Essais préliminaires.

Au cours de quelques essais préliminaires (que nous ne ferons pas figurer dans nos résultats), nous avons d'abord testé la tolérance aux solutions de sorbitol qui nous étaient livrées.

La tolérance générale nous a semblé suffisante pour permettre des essais plus poussés, puisque nous avons noté seulement

- parfois une sensation de chaleur, que nous considérons comme normale ;
- une augmentation de la diurèse qui était attendue ;

- dans un seul cas, une légère élévation thermique ($37^{\circ}5$ à $38^{\circ}1$), avec un début de frisson, qui a fait interrompre la perfusion. Ce phénomène ne s'étant jamais reproduit, nous l'avons mis au compte d'une faute de technique (souillure de la tubulure ou du bouchon par des pyrogènes).

La tolérance locale est la même que celle des solutions glucosées : bonne avec la dilution à 5 %, provoquant une légère douleur le long de la veine, en cas de perfusion rapide à 10 %, et une sclérose veineuse avec cette concentration en cas de stase (striction du membre, veine trop fine ou trop périphérique, etc..) Disons tout de suite à ce propos qu'aucune des 23 perfusions dont il sera question plus loin n'a été pratiquée dans la saphène.

En somme,

Cette étude a pour but de rechercher, en estimant le degré de recharge énergétique cellulaire par la mesure de l'excitabilité du muscle strié, la valeur des solutés de Sorbitol (par rapport à d'autres glucides) comme apport énergétique parentéral.

La sévère sélection des sujets que nous nous sommes imposée et qui devait limiter le nombre des expériences, devait être compensée par la simplicité et la fidélité des examens pratiqués.

2.- Techniques.

1° - Choix des sujets :

Il était essentiel que les solutions étudiées soient perfusées à des sujets aussi semblables que possible et surtout chez lesquels rien d'autre que la perfusion ne puisse modifier les courbes d'excitabilité musculaire.

Or, l'on sait maintenant que l'hypoexcitabilité est provoquée par des facteurs "dépolarisants", quand leur action se prolonge : fatigue, douleur, anorexie, froid, chaud, sympathomimétiques, ACTH, ion sodium, etc... (H. Laborit).

Au contraire, les facteurs "polarisants" et les facteurs énergétiques qui favorisent la repolarisation, s'accompagnent d'une hyperexcitabilité : sommeil (naturel, mais non anesthésique), hyperventilation, blocage sympathique (extradural) et sympatholytique, STH, ion potassium, insuline, hydrates de carbone, etc... (H. Laborit et P. Huguenard, 53).

Nous avons donc dû sélectionner des sujets tous adultes, au repos, à température constante, ne faisant pas d'écart alimentaire, ne souffrant pas, n'étant pas anxieux et, naturellement, ne recevant aucune drogue que la solution étudiée (sauf quand, à dessein, nous avons ajouté à celle-ci de l'insuline, par exemple).

D'autre part, bien que nous sachions déjà (Huguenard et Fayot, 39) comment agissent les différents solutés sur l'excitabilité musculaire, il paraissait indispensable d'administrer au même sujet des perfusions témoins, avant et après celle de sorbitol. Comme, pour éviter les interférences, les perfusions doivent être espacées d'au moins vingt-quatre heures, chaque étude devait porter sur plusieurs jours et pendant la même période, les patients devant rester inchangés.

Ceci explique le petit nombre de sujets répondant à ces conditions (12) compensé, il est vrai, par le nombre de perfusions pratiquées (23) et le nombre de courbes d'excitabilité (68).

Ceci explique aussi qu'une de nos observations les plus instructives soit celle d'une ma-

lade (Mme B...) subissant une cure de neuroplégiques, sans autre thérapeutique, et qui reçut 8 litres de solutés variés (glucose, lévulose, sorbitol, hydrolysats de protéine).

Deux autres sujets reçurent chacun trois perfusions.

2° - Technique de la perfusion.

Il était naturellement indispensable que les différents solutés perfusés le soient sensiblement dans les mêmes conditions.

C'est pourquoi nous avons toujours administré un litre du liquide étudié (car les effets risquaient d'être trop peu nets avec 500 ml) avec les mêmes tubulures stériles apyrogènes à jeter après emploi ("mini-standard" Seld) qui en plaçant toujours le flacon à la même hauteur, (90 cm au-dessus de la veine), nous garantissant à peu près la même vitesse d'écoulement (avec quelques différences dues à l'anatomie du réseau veineux, à la pression veineuse, etc...) pourvu que l'aiguille soit du même calibre. Ainsi, nous perfusions le litre en 90 à 120 minutes.

Les perfusions étaient toujours pratiquées le matin.

3° - Méthodes d'exploration.

Le choix de la méthode permettant d'"estimer" l'utilisation du sorbitol par l'organisme était évidemment capital. Les méthodes de dosage (du sorbitol, du glucose et du fructose dans le sang et les urines) nous sont vite apparues comme présentant de multiples inconvénients :

Relativement aisées et assez peu sujettes à erreur, elles ne prenaient, en revanche, tout

leur intérêt que si les dosages étaient répétés très souvent, par exemple toutes les heures, pendant vingt-quatre heures. Or il était impossible d'imposer à nos patients d'aussi nombreuses ponctions veineuses et surtout une sonde vésicale à demeure.

Il eût fallu, d'autre part, les maintenir à la diète complètement et faire en sorte que leur diurèse varie peu.

Mais l'inconvénient majeur tenait au fait que la réapparition dans les urines d'une fraction seulement du sorbitol injecté faisait présumer que le reste était utilisé mais n'en apportait pas la preuve irréfutable.

D'ailleurs, l'étude de l'élimination urinaire du sorbitol avait déjà été faite (Todd, 43; Richardson, 44 ; etc...) mieux que nous ne pouvions le faire cliniquement.

Par contre, il semblait plus démonstratif de chercher à tester les possibilités de libération d'énergie apportées au sujet par les hydrates de carbone, les acides aminés et l'hexoalcool étudiés.

Or, depuis 1954, nous avons à notre disposition un moyen "d'apprécier le fonctionnement métabolique cellulaire" (H. et G. Laborit, 4) en notant les possibilités de réponse de la fibre musculaire striée à un excitant dosé. Il s'agit de la mesure de l'excitabilité musculai-
re.

Cette mesure se pratique avec le rhéotome électronique de Pluven et Guiot. Cet appareil fournit des stimuli électriques rectangulaires de durée prédéterminée et d'intensité connue avec précision.

L'électrode indifférente étant placée en un point quelconque du corps, la cathode est fixée au point moteur du muscle choisi (jambier antérieur). Pour chaque temps de passage du courant (en commençant par les temps courts : 0,01 milli-seconde), il suffit de rechercher l'intensité (en milli-ampères) capable de provoquer la première contraction du gros orteil.

Les résultats obtenus permettent de tracer une courbe "intensité-durée", en utilisant des coordonnées logarithmiques pour l'échelle des temps (sur un papier spécialement gradué)

Le tracé d'une courbe d'excitabilité demande trois minutes de manipulation. Il s'agit d'un examen clinique sans danger et sans désagrément, qui peut être répété facilement, mais pas plus de trois à quatre fois par jour, pour éviter de dépolariser le muscle étudié, ce qui fausserait les résultats.

P. Huguenard pratique cet examen de façon courante chez tous ses malades et la somme de documents ainsi accumulée est considérable. Les résultats obtenus sont confirmés par ceux recueillis au Val-de-Grâce (Laborit et coll.) à l'Hôpital Boucicaut (chez les brûlés notamment); par J. du Cailar (avec étude concomitante de bilans hydro-électrolytiques : 48, 54), par Coirault et coll. (49), par Albeaux-Fernet (50) et Pluven et Guiot (51), chez les athlètes, etc...

En ce qui concerne l'étude qui nous intéresse ici, ces résultats sont concordants et fidèles : tout apport énergétique augmente l'excitabilité du muscle strié (glucose, lévulose, ATP, insuline, KCl, vitamines B, etc...). Les variations de la courbe d'excitabilité peuvent être extrêmement rapides (la courbe peut, par exemple, se déplacer entre le début et la fin de la perfusion).

En réalité, Huguenard et Fayot (39) avaient d'abord pensé que le glucose seul n'était pas capable de donner une hyperexcitabilité ; mais ils avaient utilisé alors des solutés à 5 %.

Nous savons maintenant que seuls les solutés hypertoniques d'hydrates de carbone donnent une hyperexcitabilité. Cette notion, dont l'intérêt pratique est considérable, a été confirmée récemment, sur un autre plan, par G. Stoll (2) : le soluté de glucose à 5 % réalise un apport négligeable en hydrates de carbone et un apport hydrique prédominant. Ce soluté n'a pas l'action conservatrice des protéines cellulaires reconnue au glucose. Sous l'influence du soluté à 5 %, on note : une diminution du volume plasmatique, une augmentation du liquide interstitiel. Dans le compartiment intracellulaire, le soluté provoque une hyperhydratation, accompagnée de déshydratation extracellulaire (I.M. Ariel, 28). La perfusion de soluté glucosé isotonique fait fuir le K cellulaire vers le secteur extracellulaire.

Ce simple fait suffirait à expliquer que nous ayons observé une hypoexcitabilité après perfusion de glucose à 5 %.

En tous cas, G. Stoll arrive à la même conclusion que celle qui s'était imposée à Huguenard après son étude systématique de l'excitabilité musculaire : c'est qu'il faut "adjoindre une certaine dose de glucose à nos injections parentérales" pour les rendre hypertoniques.

Nous avons retrouvé cette notion pour le sorbitol.

Nous avons pratiqué nos mesures d'excitabilité musculaire (nous n'avons pas recherché l'excitabilité nerveuse, qui présentait moins

d'intérêt dans cette étude) immédiatement après la perfusion, au bout d'une heure, de quatre heures et de vingt-quatre heures.

3.- Résultats.

Disons immédiatement que les résultats obtenus sont tout à fait conformes aux bases théoriques de cette expérimentation :

- Le sorbitol réalise bien un apport énergétique,

- Ses effets n'apparaissent qu'avec un certain retard,

- Ils ne sont vraiment nets qu'avec les solutions hypertoniques (10 %).

- Autant qu'on puisse en juger avec un test (la mesure de l'excitabilité musculaire) ne permettant qu'une "estimation", l'apport énergétique est du même ordre de grandeur, peut-être même plus important, que celui réalisé par des doses égales de glucose.

Pour rendre nos résultats immédiatement plus apparents, nous avons considéré seulement les variations de la rhéobase.

Pour toute autre expérimentation plus précise, cette simplification serait une source d'erreurs, car les renseignements les plus valables sont fournis par la courbe d'excitabilité dans son ensemble, et non par un point de cette courbe (chronaxie), ni même par un segment de la courbe (rhéobase).

Mais la rhéobase représente la réponse du muscle aux temps de passage longs (10 ou 30 ms et davantage). Cette réponse est probablement le fait des fibres musculaires lentes de Bour-

guignon. Celles-ci sont les plus riches en sarcoplasme et les plus nettement, les plus rapidement influencées par les modifications du métabolisme cellulaire.

En tout cas, d'après l'expérience journalière d'Huguenard à l'Hôpital de Vaugirard, les variations de la rhéobase permettent de savoir si un apport énergétique a été efficace (diminution de la rhéobase), au bout de combien de temps et pour quelle durée il l'a été. Naturellement, ces variations rhéobasiques ne permettent, en revanche, qu'une estimation approximative du degré d'efficacité de l'apport énergétique.

Nous avons, d'une part, traduit en signes conventionnels les modifications de la rhéobase :

- Diminution supérieure à 1 mA	: +++
- Diminution de 0,5 à 1 mA	: ++
- Diminution inférieure à 0,5 mA	: +
- Rhéobase inchangée	: 0
- Augmentation inférieure à 0,5 mA	: -
- Augmentation de 0,5 à 1 mA	: --
- Augmentation supérieure à 1 mA	: ---

Les résultats globaux ainsi schématisés ont été réunis dans le tableau I.

TABLEAU I

Nom	Date	Soluté perfusé	Immédiatement après	1 heure	4 heures	24 heures (xx)
Mme D	18-X-55	Sorbitol 5 % (x)	-	+		
	19-X-55	Trophysan 5 %	-	+	+	
	20-X-55	Glucose 5 % (x)		+	+	
Mlle A	12-2-56	Sorbitol 5 %	0	-		
Mme B	19-3-56	Glucose 5 % (xx)		+		-
	20-3-56	Sorbitol 5 %		+		+
	21-3-56	Glucose 5 %		-		0
	22-3-56	Fructose 5 %		-		+
	23-3-56	Fructose 5 %		-		
	24-3-56	{Hydrollysats {glucosés 5 % (x)		+	+	+
M D	25-3-56	{Hydrollysats {glucosés 5 % (x)		+		+
	26-3-56	Sorbitol 10 %	+		+	+
	10-4-56	Glucose 10 %			+	
	11-4-56	Sorbitol 10 %		0		-
	13-4-56	Sorbitol 5 %		-		+

Mme A	26-4-56	Sorbitol 10 %	0	+	+
Mlle C	28-4-56	Sorbitol 10 %	-	+	+
Mlle Ch	2-5-56	Sorbitol 5 %	-	-	-
M. L	21-6-56	Sorbitol 5 %	-	-	+
M. G	25-6-56	Sorbitol 10 %	-	+	+
Mme L	30-6-56	Sorbitol 10 %	-	+	+
M. B	13-9-56	Trophysan 5 %	+	+	+
M. P	15-9-56	Trophysan 5 %	+	+	0

(*) Avec insuline, 20 U., et KCl, 2 g.

(*) Cette première perfusion correspond à la mise en cure de sommeil, ce qui explique l'hyperexcitabilité, non retrouvée par la suite.

(*) C'est seulement à la cinquième perfusion (Mme B.) que nous avons compris l'intérêt de cette mesure du lendemain.

Ce tableau où les résultats figurent seulement dans l'ordre chronologique permet pourtant de constater déjà :

- que toutes les hyperexcitabilités importantes (+++) de la vingt-quatrième heure sont en rapport avec l'administration de sorbitol à 10 % ;
- qu'il y a davantage d'hyperexcitabilité à la quatrième heure qu'à la première heure et que ces hyperexcitabilités de la quatrième heure sont plutôt le fait des solutés glucosés ;
- qu'à la première heure, tous les solutés (de glucose, de sorbitol et de fructose) à 5 % donnent souvent une hypoexcitabilité (dans plus de 50 % des cas) ;
- que les hyperexcitabilités de la première heure sont dues à l'adjonction au glucide d'acides aminés et surtout d'insuline + KCl ;

Un seul cas fait exception à cette règle (Mme B..., 19 mars 1956), mais il s'agit de la première perfusion (glucose à 5 %) pratiquée chez une malade, le jour où l'on commençait l'administration de neuroplégiques et d'hypnotiques pour une cure de relaxation. Deux jours plus tard, le même soluté chez la même malade donne une hypoexcitabilité.

Le tableau II permet d'établir une comparaison entre les effets des solutés de sorbitol à 5 % et à 10 %.

TABLEAU II

Heure de la mesure					
Noms	H + 1	et	H + 4	H + 24	
	5 %		10 %	5 % 10 %	
Mme D	++				
Melle A	-				
Mme B	--		++	++ +++	
Mr D	-		0	-- +++	
Mme K			0		++
Mme C			+		+++
Melle Ch.	---				
Mr L	-			+	
Mr G					++
Mme L					+++
TOTAL	---		+	+	+++++++ +++++++
pour	6 cas		4 cas	3 cas	6 cas
pour 12 cas	-----		+++	++++	+++++++ +++++++ +++++++ +++++++

Malgré une schématisation peut-être discutable (ramenant tous les résultats à 12 cas "théoriques"), l'enseignement à tirer de ce tableau semble évident :

En ce qui concerne le sorbitol :

- les solutés à 5 % donnent :
 - une hypoexcitabilité dans les premières heures,
 - une hyperexcitabilité tardive modérée ;
- les solutés à 10 % donnent :
 - une hyperexcitabilité très légère dans les premières heures,
 - une hyperexcitabilité tardive considérable.

Devant la constance et la concordance des résultats que nous fournit journellement la mesure de l'excitabilité musculaire, nous n'hésitons pas à dire que :

- 1° le soluté de sorbitol est certainement utilisé par l'organisme.
- 2° qu'il est utilisé avec un certain retard.
- 3° qu'il l'est bien davantage sous sa forme hypertonique.

Si enfin, l'on considère les variations de la rhéobase après perfusion de glucose et de sorbitol, à 5 % et 10 % en fonction du temps (figure 1), on voit que :

- A part deux cas, toutes les courbes se ressemblent dans une bande comprise entre 2,2 et 5 mA ; tous nos sujets étaient donc bien semblables.

- Comme nous l'avons déjà vu, tous les solutés à 5 % donnent une hypoexcitabilité (courbes en trait plein, ascendantes) dans la première heure, sauf, justement, chez les deux sujets qui présentaient une hypoexcitabilité considérable (12 mA dans un cas !).

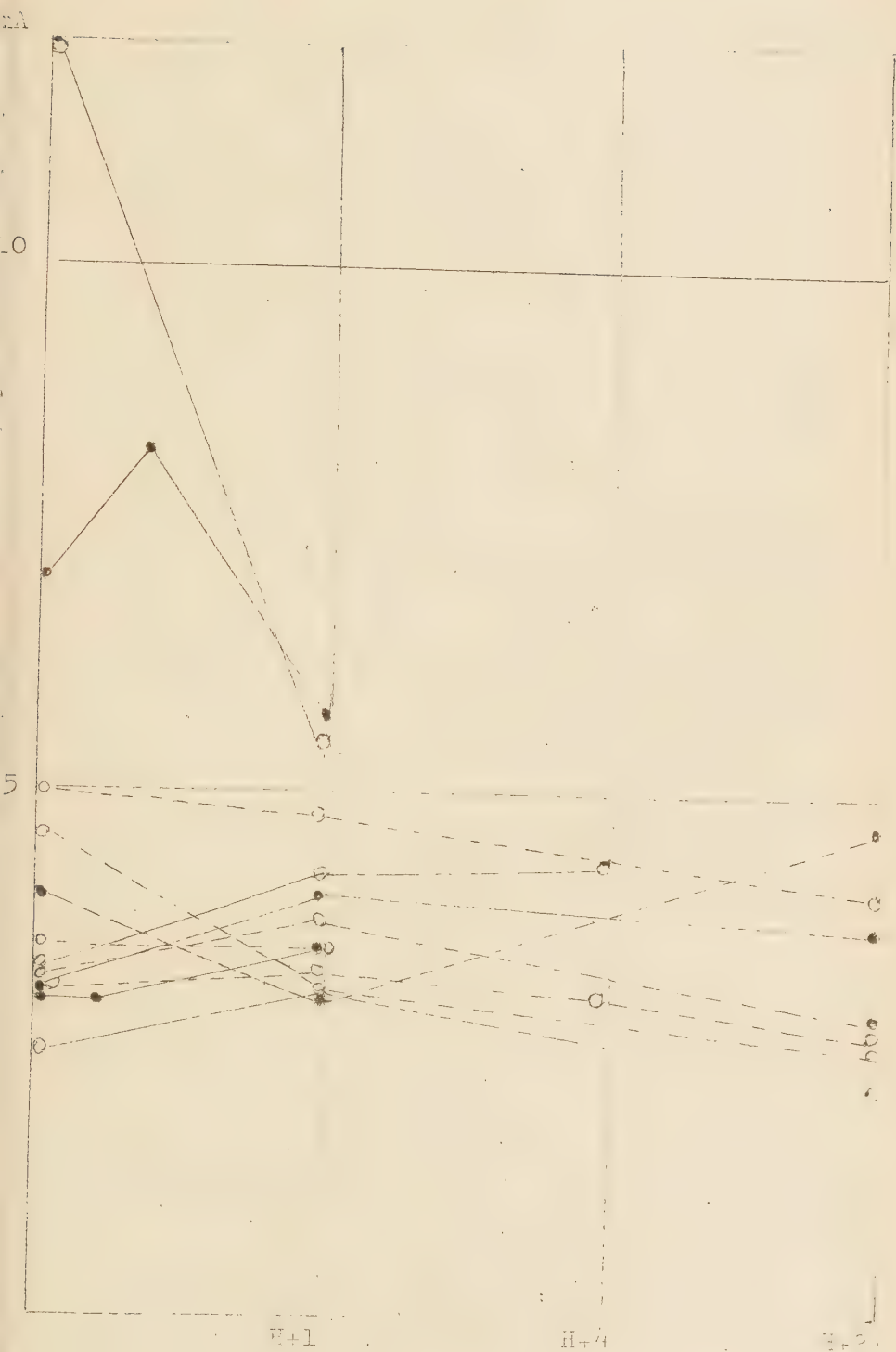
- Les solutés à 5 % donnent parfois une légère hyperexcitabilité tardive.

- Les solutés à 10 % (traits pointillés) donnent une hyperexcitabilité tardive (sauf dans un cas de perfusion glucosée) et immédiate souvent.

Figure 1

Légende :

○ Sorbitol
● Glucose
— Soluté à 5 %
--- Soluté à 10 %



4.- Discussion

Nous ne nous dissimulons pas que, comme toute expérimentation clinique, celle-ci est lacunaire. Elle n'a donc pas une valeur irréfutable.

Mais la constance des conditions expérimentales, la simplicité de l'examen pratiqué et sa précision donnent de l'importance à la répétition de certains résultats, comme, surtout, l'hyperexcitabilité tardive après perfusion de sorbitol à 10 %.

Mais, même si cette importance était discutée, il reste les résultats obtenus chez un même sujet, dans des conditions identiques, avec des solutés différents.

Ainsi chez Mr D..., se trouvent rassemblés les principaux résultats globaux que nous avons notés :

- hyperexcitabilité à la quatrième heure avec glucose à 10 % ;

- hyperexcitabilité après vingt-quatre heures avec sorbitol à 10 % ;

- hypoexcitabilité avec le sorbitol à 5 %.

Le cas de Mme D... (huit perfusions) est encore plus démonstratif : mise à part la première perfusion (pour la raison que nous avons déjà donnée), on y retrouve :

- l'hypoexcitabilité avec tous les solutés à 5 % : glucose, fructose (à deux reprises) et sorbitol, sauf lorsqu'on y ajoute des acides aminés (deux fois);

- l'hyperexcitabilité avec le sorbitol à 10 %

résultat particulièrement démonstratif chez une patiente à laquelle les autres solutés n'avaient rien apporté ou fort peu de chose.

La figure 2 (p. 53) objective mieux des résultats.

Si l'on considère que la rhéobase normale est à 3 mA (ce qui est peu élevé), on voit que si les solutions de glucose additionnées d'acides aminés ne donnent pas d'hypoexcitabilité après l'injection (et même une légère descente de la courbe lorsqu'elles contiennent du KCl), la rhéobase "normale" n'est approchée qu'après injection répétée de fructose. L'hyperexcitabilité n'est atteinte qu'après sorbitol à 10 %.

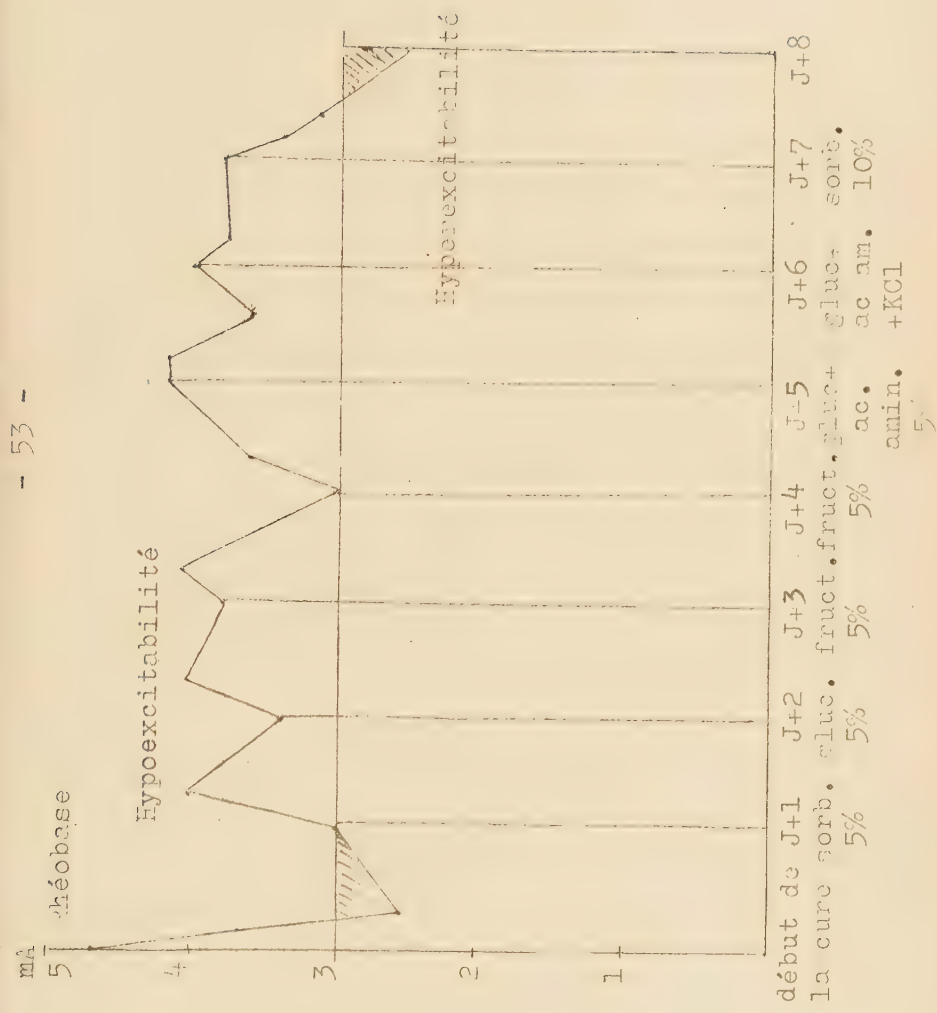
En dehors de l'étude du sorbitol, une notion pratique évidente se dégage de cette courbe (et de nos autres examens), c'est que les solutés isotoniques donnent une hypoexcitabilité immédiate, avec retour "vers" la normale en vingt-quatre heures.

Malgré leurs inconvénients pratiques (mineurs) les solutés hypertoniques (10 %) devraient donc être généralement préférés, pour ce qui est - du moins - de l'apport énergétique.

Figure 2

Observation de Mmc B... (cure de relaxation) :

évolution de la rhéobase du jambier antérieur (en mA)
après perfusion veineuse de différents solutés
(1.000 ml).



5.- Conclusion.

1° Les solutions de sorbitol à 5 % (à raison de 1000 ml par voie veineuse) provoquent des variations minimales de l'excitabilité musculaire, tantôt en plus, tantôt en moins, sans grande signification ; on peut seulement noter que les hypoexcitabilités sont précoces, les hyperexcitabilités tardives (24 h.).

Les mêmes solutions à 5 % de glucosé ou de lévulose donnent également des résultats inconstants, mais un peu plus d'hyperexcitabilité et plus précoces (1 à 4 h.).

2° Au contraire, les solutions de sorbitol à 10 % provoquent toujours une hyperexcitabilité, et dans la plupart des cas, tardive (24h.) les solutions à 10 % de glucose se conduisent de la même façon, mais leurs effets sont plus précoces (4 h.) et plus fugaces.

3° Il est permis de penser que les solutés à 5 % n'ont pas que des effets favorables (G. Stoll, 2) ; leur action énergétique peut être masquée par l'hémodilution, la perte d'électrolytes, une mauvaise répartition de l'eau, etc...

Les effets énergétiques de solutés légèrement hypertoniques (10 %) semblent beaucoup plus constants, les modifications de l'excitabilité ne sont pas liées à l'hypertonie, car les solutions de ClNa hypertoniques donnent une hypoexcitabilité (Huguenard et Fayot, 39).

4° Lorsqu'il est donné à 10 % le sorbitol réalise un apport énergétique qui semble indiscutable. Vingt-quatre heures sont nécessaires pour que ses effets soient maxima.

5° Enfin, les solutés de sorbitol à 5 ou à 10 % sont bien tolérés.

Probablement bon marché, bien toléré, le soluté de sorbitol à 10 % a sûrement son rôle à jouer en intraveinothérapie à côté du glucose et du lévulose, comme apport énergétique "retard". L'association glucose ou lévulose (effet immédiat) et sorbitol (effet retardé) semble logique.

L'introduction parentérale de sorbitol a donc sa place et probablement une place importante, dans le cadre hospitalier. Il serait intéressant de chercher à vérifier si l'administration digestive de sorbitol (sous forme de pastilles ou d'élixir) ne pourrait pas être utilisée, pour ses effets étalés, dans la préparation à l'effort, la lutte contre le froid, chez les sportifs, les aviateurs, les marins, etc... Les glucides plus immédiatement utilisables (glucose, fructose) étant réservés à la récupération après l'effort.

RESUME

--

Vingt-trois perfusions veineuses (1000 ml en deux heures) ont été pratiquées chez douze sujets adultes semblables, ne recevant aucune autre thérapeutique. L'excitabilité du muscle jambier antérieur a été mesurée soixante-huit fois au rhéotome électronique, immédiatement après perfusion, une heure, quatre heures et vingt-quatre heures après ; les courbes "intensité-durée" ont été tracées, mais on a retenu surtout les variations de la rhéobase.

Les solutés étudiés comportaient : glucose, fructose, hydrolysats de protéines, acides aminés, sorbitol à 5 et à 10 %.

Les solutés à 5 % donnent souvent une hypo-excitabilité immédiate, parfois une légère hyperexcitabilité tardive.

Les solutés à 10 % donnent toujours une hyper-excitabilité, assez précoce pour le glucose, plus tardive pour le sorbitol (vingt quatre heures), et, semble-t-il, plus intense.

Selon nous, ces faits signifient que le soluté de sorbitol à 10 % est utilisé par l'organisme aussi bien, sinon mieux que le même soluté de glucose (voire de fructose), ce que les travaux antérieurs avaient précisé. Ils apportent la confirmation qu'il s'agit d'une utilisation énergétique intéressante, quoique légèrement tardive (ou peut-être, à cause de ce retard).

La bonne tolérance du soluté de sorbitol à 10 %, sa stérilisation facile, outre ses qualités énergétiques ainsi démontrées, doivent lui faire donner une place importante en intraveinothérapie.

CONCLUSIONS

-:-

I.- L'alimentation parentérale

1- est nécessaire ou utile dans de nombreux cas médicaux et chirurgicaux, permettant d'apporter de l'eau, des électrolytes, des vitamines et des "calories" au malade, lui corrigeant ses troubles hydro-électrolytiques, lui rétablissant un métabolisme cellulaire et une composition du "milieu intérieur" compatible avec la vie, en attendant que l'organisme puisse subvenir à ses besoins grâce à des fonctions d'assimilation et d'excrétion redevenues normales.

2- Elle est possible avec des solutés riches en glucides, apyrogènes et, si nécessaire, contenant en outre des lipides, des protides, des électrolytes et des vitamines, et grâce à un matériel approprié.

3- Elle se fait surtout par voie intraveineuse.

4- Son débit doit, en général, être assez lent.

5- Elle n'est pas dénuée d'inconvénients :

- insuffisance d'apport calorique;

- difficulté de respecter ou de rétablir un état hydro-électrolytique normal des compartiments

intra- et extra-cellulaires ;

- dangers de surcharge cardiaque, surtout avec les solutés contenant des grosses molécules et riches en sodium, comme le plasma :

- enfin, elles peuvent entraîner des phlébites et surtout des scléroses et des irritations veineuses.

6- On la pratique suivant la maladie causale, l'appréciation clinique de l'état hydrique du malade, l'étude des bilans, la composition du "milieu intérieur" et des différents liquides organiques, et des examens paracliniques, comme la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire.

II.- Cet examen nous a permis d'apprécier la valeur énergétique des solutés de sorbitol, comparativement à ceux de glucose et de fructose.

1- Nous avons pu ainsi confirmer les travaux de Wick, Almen et Joseph : le sorbitol est utilisé par l'organisme.

2- Ses effets se font sentir plus tard que ceux du glucose et du fructose ; mais ils sont plus prolongés.

3- Ils sont particulièrement nets sous forme de solutés à 10 %, qui provoquent constamment une hyperexcitabilité musculaire.

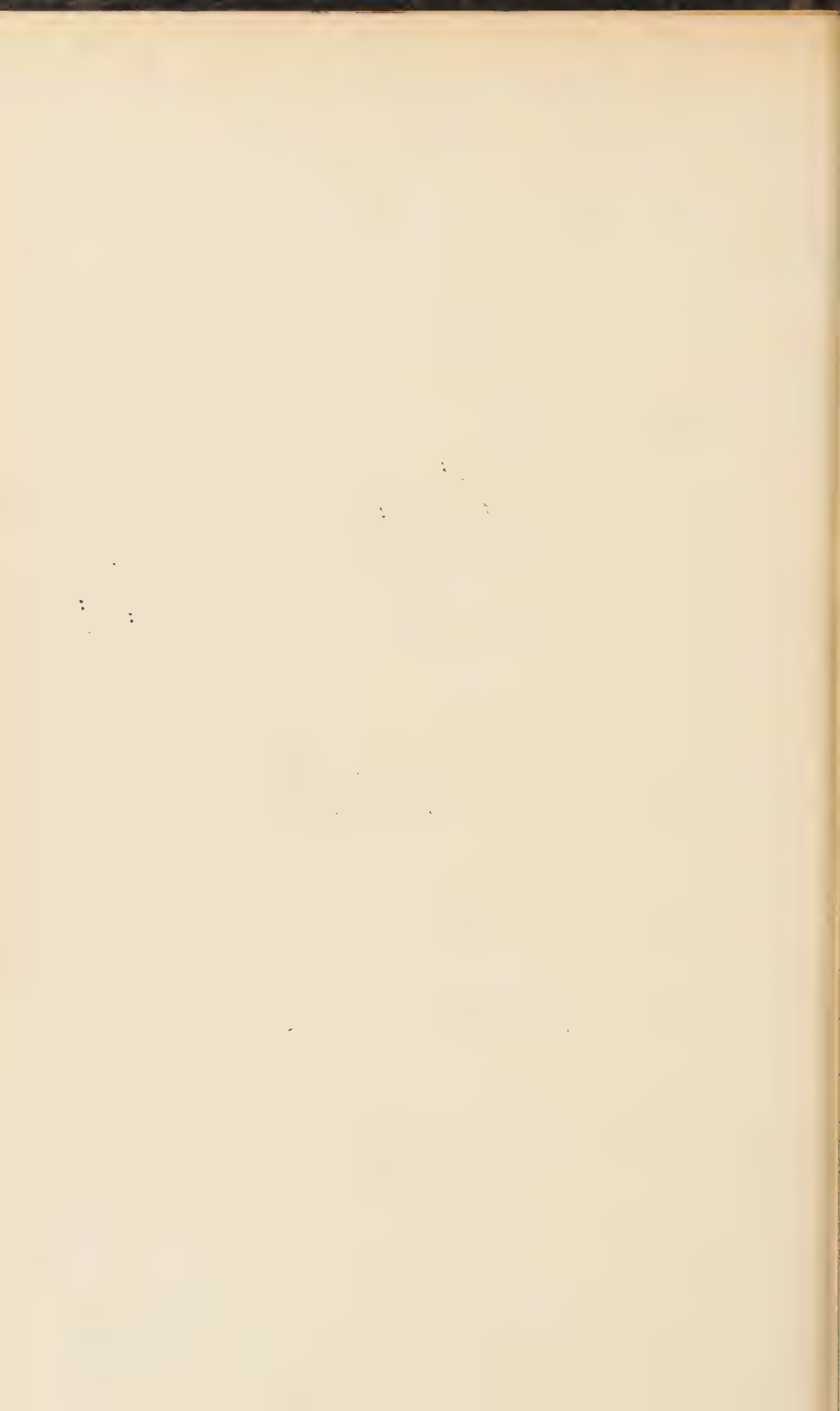
4- Les solutés de sorbitol sont bien tolérés par les veines.

5- De même que les solutés de glucose et de fructose, ils doivent être utilisés sous forme hypertonique (10 % ou plus ?), pour réaliser un apport énergétique net.

Vu :
Le Président :
signé : J. SENEQUE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH



BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - LE BRIGAND
Revue du Praticien, 11 octobre 1952
- 2 - STOLL (G.)
Etude de l'action du sérum glucosé à 5 %
en injection intra-veineuse
Annales de Chirurgie 32, 8, 633-640, août
1956
- 3 - TREMOLIERES et MOSSE
L'alimentation parentérale. Indication,
réalisation
La Vie Médicale, sept. 1956, 1111-1118
- 4 - LABORIT (H.), et LABORIT (G.)
Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique.
- 5 - TREMOLIERES (J.) et DERACHE (R.)
Données actuelles sur le métabolisme du
sodium et du potassium
La Presse Médicale, 1954, 62, n° 25, 534-
536
- 6 - HUGUENARD et JAQUENOUD
Exposés d'anesthésiologie, 1956
- 7 - TABOR, HERBERT et ROSENTHAL
1945, cités dans "Données actuelles sur
le métabolisme du sodium et du potassium"
Presse Médicale 62, n° 25, p. 535

8 - MONTAGNE

Le retentissement de l'anesthésie sur les fonctions digestives
Cahiers d'anesthésiologie, 4, N° 3, novembre 1956, p. 255-269

9 - H. LABORIT, J. KUNLIN, A.C. BENITTE et S. RICHARD

Bases nouvelles en chirurgie intracardiaque expérimentale à coeur exsangue sous hypothermie
La Presse Médicale, 1957, 65, n° 5, 81-84

10 - HUGUENARD

Les différentes techniques de perfusion parentérale.
La Vie Médicale, sept. 1956, p. 1133-1138

11 - LEMPP

Der Chirurg., 9 sept. 1952, 430-432

12 - BEAUVILLAIN (A.)

L'injection intraveineuse de lipides, clé de l'alimentation par la veine.
La Presse Médicale, 1952, 60, 390-392

13 - BALDWIN, LOWRY, THIESSEN

Food Research, 1951, 16, 107

14 - PLUMMER

Brit. Med. Jour., 1940, 1043

15 - WILSON (J.), HARRISON (C.)

J. Clin. Investig. 1950, 29, 251-257

16 - DENOIX, PEQUIGNOT, BERNARD, FREYSSINET, VISSEQ, TREMOLIERES

Recueil des Travaux de l'Inst. Nat. Hyg. 1952, t. IV, vol. 2, p. 574-732

17 - P. CAZAL

Faut-il utiliser du plasma animal déspecifié à la place de plasma humain ?
La Presse Méd., 1954, 62, 1267-1269

- 18 - GIRARD et COULOT
Premiers essais lyonnais en clinique humaine d'un plasma hétérologue déspecifié ; son application au traitement des cirrheses alcooliques avec ascite.
Journées transfusionnelles de Genève, 1953, 2, 88.
- 19 - EYQUEM (A.), GRABAR (P.) et PERROT (M.)
Le problème de l'antigénicité des plasmas et sérums animaux dits déspecifiés.
Vox Sanguinis, 1954, 29
- 20 - MARRIOT, KELWICK
Brit. Med. Journ. 1940, 1043
- 21 - HAMBURGER, RICHEL et GROSNIER
Techniques de Réanimation Médicale,
Flammarion, 1954.
- 22 - HONNET (B.)
Les perfusions parentérales de fructose dans les soins opératoires
Anesthésie et Analgésie , XI, n° 2, juin 1954
- 23 - WICK, ALMEN, JOSEPH
Jour. Amer. Pharmaceutical Ass., 1951, 11, 542
- 24 - STOLL (G.), EDELMAN (I.), MOORE (F.D.)
L'utilisation de D²O (eau lourde) dans les déterminations de l'eau totale du corps et dans l'étude de la perméabilité.
Communic. du 3ème Cong. Intern. Med. , Evian 1951
- 25 - CANNON
1923, cité par G. STOLL, Ann. Chir. août 1956.

- 26 - BEARD (J.), BLALOCK
Intravenous injection. A study of the composition of the blood during continuous trauma to the intestines when no fluid is injected and when fluid is injected continuously
J. Clin. Invest. 11, 249, 1932
- 27 - ARIEL (I.M.)
An expanded interstitial (thiocyanate) space in surgical patients
Surgery, 27, 827, 1950
- 28 - ARIEL (I.M.)
The effects of operation anoxia and the post-operative administration of dextrose and water upon tissue electrolytes as revealed by analyses of muscle biopsies.
Surgical Forum, 1951, Saunders Cy Edit., Philadelphie 1952
- 29 - VERNEY
Eau en biologie
Exp. Scient. 1951, 54
- 30 - SCHARPEY, SCHAFER, WALLACE
Brit. Med. Journ. 1942, 2, 304
- 31 - GIMBEL, RIEGEL, GLENN
J. Clin. Inv., 1950, 29, 998-1009
- 32 - POLAK (A.)
Hydrocortisone dans la prévention des thrombophlébites transfusionnelles.
The Lancet, 21 avril 1956, n° 6921, 484-485
- 33 - LANDE (M.)
Prévention par l'hydrocortisone des thrombophlébites au cours des perfusions veineuses.
La Presse Médicale, 13 juin 1956

- 34 - MOREAU (R.), DEUIL (R.), GROSNIER (J.)
Traitement du coma diabétique : gravité
de la déshydratation intracellulaire, sa
correction.
La Presse Médicale, 4 oct. 1952, 1317-
1318
- 35 - PLATTNER (H.C.)
Le potassium dans l'acidose et le coma
diabétique
La Gazette Médicale de France, 2, VII,
1952, 879-885
- 36 - SOROFF (H.S.), PEARSON (E.), REISS (E.)
ARTZ (C.P.)
Relations entre concentration sodique
plasmatique et hydratation chez les
brûlés
Surgery, Gynecology, Obstetrics ; avril
1956, 102, n° 4, pp. 472-482
- 37 - LEULIER et coll.
Bull. de la Soc. De Chim. Biol., 1928,
10 ; 891-904 et 1238-1347 ; 1933, 15, 158-
202
- 38 - LINDBERG (H.A.) et coll.
Renal changes following administration
of hypertonic solution of sorbitol
Arch. Intern. Med. 63, 5, 907-908, 1939
- 39 - HUGUENARD (P.) et FAYOT (G.)
Intérêt de la mesure de l'excitabilité
neuro-musculaire en Anesthésiologie
Anesthésie et Analgésie, 12, 3, 557-592
juin 1955
- 40 - BLAKLEY (R.L.)
The metabolism and antiketogenic effects
of sorbitol
Biochem. J. (London), 49, 257-271, 1951

- 41 - EDSON
The metabolism of sorbitol
Australian and New-Zealand Assoc. Sci.
29, 281, 298, 1952
- 42 - SEEBERG (V.P.), Mc QUARRIE (E.B.), SEGOR (C.)
Metabolism of intravenously-infused sorbitol
Proced. Soc. Exp. Biol. and Med. 89, 303-305, 1955.
- 43 - TODD (W.R.) et coll.
On the metabolism of sorbitol and mannitol
J. of Biol. Chemistry, 129, 1, 275-284, 1939
- 44 - RICHARDSON (H.L.), KENNEDY (J.C.)
Diuretic and other effects of intravenous sorbitol and sucrose.
Northwest Med. J. 42, 80-83, 1943
- 45 - TODD (C.M.)
The antiketogenic action of sorbitol
Australian J. Exp. Biol. Med. Sci., 32, 827-833, 1954
- 46 - SCHWARTZ (H.), ELMAN (G.R.)
Effect of sorbitol and sucrose on cerebrospinal fluid pressure and urine output.
Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med., 39, 506-508, 1938
- 47 - BROWDER (J.), BRAYDON
An evaluation of sorbitol as a deshydrating agent
Am. J. Surg. 49, 2, 234-241, 1940
- 48 - du CAILLAR (J.) et DURAND (M.)
Excitabilité neuro-musculaire et syndrome de dyshydratation
Anesthésie et Analgésie, XIII, n° 3, 486-495, 1956

- 49 - COIRAULT (P.), HAINAUT (J.), WEBER (E.)
MISNARD (J.), JOLIVET (B.) et LABORIT (H.)
Delirium tremens. Etude thérapeutique.
Considérations biologiques et bio-électriques.
La Presse Médicale, 63, n° 72, 1474-1477,
1955
- 50 - ALBEAUX-FERNET (M.), BUGARD (P.) et
ROMANI (J.D.)
Excitabilité neuro-musculaire en clinique.
Variations hormonales et métaboliques.
Applications à la fatigue.
La Presse Médicale, 65, n° 4, 61-64,
12 janvier 1957.
- 51 - MOYNIER (R.), PLUVEN (J.) et GUIOT (G.)
Etude de la fatigue par la mesure de
l'excitabilité neuro-musculaire (courbes
intensité-durée). Appareillage. Méthode
expérimentale. Résultats.
La Presse Médicale, 64, n° 47, 1083-1086,
1956
- 52 - BURGET (G.E.) et coll.
Sorbitol as a diuretic
Am. J. Physiol., 119, 283-284, 1937
- 53 - LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.)
Journ. de Chir., octobre 1956, 72, n° 10,
681-702
- 54 - DURAND (M.)
Thèse Montpellier, 1957.

